

#### ORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIETE INTELLECTUELLE Bureau international



## DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets 6: A01N 35/02 // (A01N 35/02, 53:00, 49:00)

(11) Numéro de publication internationale:

WO 96/09762

(43) Date de publication internationale:

4 avril 1996 (04.04.96)

PCT/FR95/01236 (21) Numéro de la demande internationale:

(22) Date de dépôt international: 26 septembre 1995 (26.09.95)

(30) Données relatives à la priorité:

94/11583

28 septembre 1994 (28.09.94)

(71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): LABO-RATOIRES PHYTODIF [FR/FR]; Zone Industrielle Les Baronnes, F-34730 Prades-le-Lez (FR).

(72) Inventeur; et

(75) Inventeur/Déposant (US seulement): ROMBI, Max [FR/FR]; 67, rue Rossini, F-06000 Nice (FR).

(74) Mandataires: EIDELSBERG, Albert etc.; Cabinet Flechner, 22, avenue de Friedland, F-75008 Paris (FR).

(81) Etats désignés: AM, AU, BB, BG, BR, BY, CA, CN, CZ, EE, FI, GE, HU, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LK, LR, LT, LV, MD, MG, MN, MW, MX, NZ, PL, RO, RU, SD, SI, SK, TJ, TT, UA, US, UZ, VN, brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), brevet ARIPO (KE, MW, SD, SZ, UG).

#### Publiée

Avec rapport de recherche internationale. Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si de telles modifications sont reçues.

(54) Title: METHOD FOR CONTROLLING THE ALLERGENICITY OF HOUSE DUST MITES AND THEIR DEJECTA

(54) Titre: PROCEDE DE LUTTE CONTRE LE POUVOIR ALLERGISANT DES ACARIENS DE LA POUSSIERE DE MAISON ET DE LEURS EXCREMENTS

(57) Abstract

The use of glutaraldehyde as an agent for controlling the allergenicity of house dust mites and their dejecta is disclosed.

(57) Abrégé

Utilisation de glutaraldéhyde comme agent pour lutter contre le pouvoir allergisant des acariens de la poussière de maison et de leurs excréments.

# UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Autriche	GB	Royaume-Uni	MR	Mauritanie
AU	Australie	GE	Géorgie	MW	Malawi
BB	Barbade	GN	Guinée	NE	Niger
BE	Belgique	GR	Grèce	NL	Pays-Bas
BF	Burkina Faso	HU	Hongrie	NO	Norvège
BG	Bulgarie	IE	Irlande	NZ	Nouvelle-Zélande
BJ	Bénin	ŧΤ	Italie	PL	Pologne
BR	Brésil	JP	Japon	PT	Portugal
BY	Bélarus	KE	Kenya	RO	Roumanie
CA	Canada	KG	Kirghizistan	RU	Fédération de Russie
CF	République centrafricaine	KP	République populaire démocratique	SD	Soudan
CG	Congo		de Corée	SE	Suède
CH	Suisse	KR	République de Corée	SI	Slovénie
CI	Côte d'Ivoire	KZ	Kazakhstan	SK	Slovaquie
CM	Саттегоци	LI	Liechtenstein	SN	Sénégal
CN	Chine	LK	Sri Lanka	TD	Tchad
CS	Tchécoslovaquie	LU	Luxembourg	TG	Togo
CZ	République tchèque	LV	Lettonie	TJ	Tadjikistan
DE	Allemagne	MC	Monaco	TT	Trinité-et-Tobago
DK	Danemark	MD	République de Moldova	UA	Ukraine
ES	Espagne	MG	Madagascar	US	Etats-Unis d'Amérique
FI	Finlande	ML	Mali	UZ	Ouzbékistan
FR	France	MN	Mongolie	VN	Viet Nam
GA	Gabon				



# Procédé de lutte contre le pouvoir allergisant des acariens de la poussière de maison et de leurs excréments

De nombreux asthmatiques sont sensibilisés aux allergènes d'acariens qui provoquent également des rhinites allergiques et des dermatites atopiques.

Pour lutter contre les acariens de la poussière de maison qui font partie de la classe des Arachnides et qui comptent principalement trois familles, les Acaridae, les Glycyphagidae et les Pyroglyphidae, et notamment les genres Euroglyphus et Dermatophagoïdes, en particulier les espèces Dermatophagoïdes pteronyssinus et Dermatophagoïdes farinae, il est déjà connu d'utiliser un agent acaricide tel que l'hydroxy-benzoate de paraméthyle, la natamycine, des pyréthrinoïdes, des organophosphorés tels que notamment le pirimiphos méthyle, le benzoate de benzyle, etc.

L'utilisation d'acaricides vise à supprimer organismes producteurs d'allergènes. Les acaricides n'agissent pas sur les allergènes déjà excrétés ou libérés par la mort des acariens. Pour inactiver les allergènes, on a proposé de dénaturer les antigènes des acariens, et c'est ainsi que DW.F. Green a proposé, dans un article paru au The Lancet le 21 juillet 1984, pages 160 et suivantes, d'utiliser l'acide tannique à cet effet, après avoir noté que des agents oxydants ou réducteurs, des cations, des agents alcalins, des aldéhydes et des acides doux n'ont pas d'effet sur allergènes des acaricides de la poussière de la maison.

En contradiction avec cet état de la technique, on a maintenant trouvé qu'un aldéhyde bien particulier, à savoir le glutaraldéhyde, permet de lutter de manière efficace contre le pouvoir allergisant des acariens de la poussière de la maison et de leurs excréments.

Au Chemical Abstract, vol. 119, n°11, 13 septembre (abstract n°115263) et Allergy Proc volume n°3 1993, pages 195-199, on décrit un procédé de préparation d'allergènes d'acariens destinés à être utilisés comme traitement en immunothérapie. Le procédé comporte les étapes suivantes : dégraissage des acariens à l'éther de pétrole, broyage, extraction aqueuse, lyophilisation, polymérisation avec une solution à 25 pour cent de glutaraldéhyde et séparation sur colonne pour séparer les allergènes. Ces allergènes polymérisés conservent leur caractère immunogène et antigénique mais leur allergénicité est réduite, ce qui leur utilisation comme d'envisager traitement désensibilisant. Les auteurs signalent que cette technique est tout à fait classique et avait été mise en oeuvre pour 20 d'autres allergènes (plantes, pollen...).

L'invention vise à traiter l'environnement des personnes allergiques aux acariens, c'est-à-dire à traiter la poussière de maison contenant des acariens vivants, des acariens morts et aussi leurs déjections (ces dernières ayant un rôle important dans l'allergénicité liée à la présence des acariens). Cette utilisation est fondamentalement différente de celle décrite dans l'article de L.C. GRAMMER, mettant en oeuvre plusieurs étapes d'extraction et de fractionnement pour isoler une fraction polymérisée. D'autre part, il faut noter que cet article décrit une concentration de 25 pour cent en glutaraldéhyde, alors que l'invention met en oeuvre des concentrations variant entre 0,05 et 2 pour cent.

Enfin, alors que le procédé décrit par L.C. GRAMMER est destiné à fabriquer un médicament permettant de désensibiliser les patients, l'objet de l'invention est

1:-.4

·...

--

différent : il est de détruire les acariens grâce à un acaricide et de réduire le pouvoir allergisant de leur environnement (acariens morts et déjections) grâce au glutaraldéhyde.

5 L'article de L.C. GRAMMER indique les allergènes sont polymérisés par le glutaraldéhyde ce qui conduit diminution de leur pouvoir allergénique. à une Cependant, il stipule clairement que cette méthode permet de antigènes. L'invention montre que, conserver les 10 contraire, composition utilisée possède un la effet dénaturation des antigènes majeurs des acariens (Dermatophagoïdes pteronyssimus).

EP-A-0 451 800 (ABBOT LAB - 16.10.91) présente un procédé de fabrication d'un kit immunologique destiné à tester si un patient est allergique à une substance. L'objet de ce brevet est le procédé de fabrication du kit, c'est-àdire la fixation sur un support, d'un allergène pré-traité par une substance dénaturante.

On notera,

que les allergènes des acariens sont cités au même titre que de nombreux autres allergènes (28 allergènes cités) tels que ceux du chat, de l'olive et de l'avoine.

qu'aucune spécificité particulière du glutaraldéhyde vis-à-vis des allergènes des acariens n'est 25 signalée.

que ce brevet concerne le procédé de fabrication d'un instrument de diagnostic, alors que l'invention est en rapport avec le traitement de l'environnement de l'homme et des animaux.

que ce brevet ne décrit nullement les modalités et les conséquences immunologiques du traitement des acariens par les agents dénaturants.

DATABASE WPI - Derwent publications Ltd., London, GB; AN 92-410101 (50) concerne une formulation acaricide contenant du menthol, de l'alcool et optionnellement du

5

30

glutaraldéhyde et une solution tampon.

On notera que :

les teneurs décrites en alcool et en glutaraldéhyde sont différentes de celles utilisées suivant l'invention.

la fonction anti-allergénique du glutaraldéhyde n'est absolument pas spécifiée.

même si cette formulation est destinée à un usage domestique, elle ne renferme pas de substance telle que les pyréthrinoïdes, dont le pouvoir acaricide est clairement démontré. En effet, l'activité acaricide de cette spécialité est très nettement inférieure à celle de la composition utilisée dans l'invention.

Ainsi, dans ce brevet, l'activité acaricide est de 79,8 pour cent à la dose de 100 ml/m $^2$  et de 33,5 pour cent à 15 la dose de 10 ml/m $^2$ .

L'activité de la composition suivant l'invention est bien supérieure : à la dose de 15 à 20  $g/m^2$ , l'activité acaricide est de 100 pour cent pendant 120 jours.

JP-A-04 305 505 (NAKAMURA, 28 octobre 1992)
20 concerne une formulation acaricide contenant en solution dans
de l'alcool, du menthol, du camphre, de l'eugénol, des huiles
d'eucalyptus et de menthe.

Hormis la présence d'alcool, il n'y a aucune relation entre la composition de l'invention et celle décrite dans ce brevet. De plus, l'objectif de la composition décrite dans ce brevet, tout comme dans le document précédent, est strictement limitée à l'activités acaricide, mais ne concerne pas la réduction du pouvoir allergénique des acariens et de leur environnement.

Au Chemical Abstract, vol. 117, n°13, 28 septembre 1992 (abstract n°126468) et JP-A-04 091 002 (HEISEI) 24 mars 1992, une préparation à visée acaricide est préparée par chauffage d'un mélange d'aldéhyde aliphatique avec un dérivé phénolique et un acide alkylbenzènesufonique, puis purification par distillation et enfin addition de



dichloropyridazine, xylénol et nicotine.

La seule relation avec l'invention est la présence de glutaraldéhyde dans une préparation à visée acaricide.

Au DATABASE WPI Derwent publications Ltd., London, 5 GB; AN 92-343786 (12) et JP-A-04 247 004 (FUMAKILLA), 3 septembre 1992, on décrit une préparation insecticide qui associe:

- un insecticide : un pyréthrinoïde
- une base parfumante constituée d'un extrait de 10 plantes
  - un composé fongicide ou bactéricide (le glutaraldéhyde est cité parmi une longue liste de substances)

Les avantages de cette préparation sont les suivants :

- le masquage de l'odeur des pyréthrinoïdes par l'extrait de plante,
  - l'atténuation de l'odeur répulsive de l'insecticide pour les insectes,
    - le masquage des mauvaises odeurs,
- la protection des pyréthrinoïdes contre la lumière et l'oxydation,
  - la prévention des odeurs de décomposition des substances organiques (insectes morts) grâce aux agents fongicides et/ou bactéricides.
- Ce document est muet sur une activité antiallergénique.

Au Chemical Abstract, vol. 120, n°5, 31 janvier 1994 (abstract n°48132) et CN-A-1 071 551 (ZHENNING FINE CHEMICALS PLANT, PEOP. REP. CHINA) 5 mai 1993, on décrit la composition suivante : tétraméthrine, polyamide, polyéthylène glycol, glutaraldéhyde, pentachlorophénol, solvant organique et parfum, comme ayant une activité insecticide et anti-mite. Aucune activité sur les acariens et a fortiori sur la réduction de leur pouvoir allergénique par le glutaraldéhyde n'est évoquée.

La formulation décrite au DATABASE WPI Derwen publications Ltd., London, GB; AN 91-230573 (32) et CN-A-1 047 189 (WAN) 28 novembre 1990 renferme du gluconate de chlorhexidine, du benzalkonium ou du glutaraldéhyde et une plante chinoise "à action lente". L'activité revendiquée concerne les moustiques, les mouches et leurs larves.

Aucune activité sur les acariens et a fortiori sur la réduction de leur pouvoir allergénique par le glutaraldéhyde n'est évoquée.

La préparation acaricide détergente décrite dans WO-A-89 12673 (WAX APPLIANCES LTD) 28 décembre 1989, renferme des dérivés de glycols, des alcools, des amines, des surfactants. Cette formulation de base peut être complétée par l'addition d'autres substances telles que des aldéhydes parmi lesquels le glutaraldéhyde.

Aucune activité sur la réduction du pouvoir allergénique des acariens et de leur environnement due au glutaraldéhyde n'est évoquée.

Au Chemical Abstract, vol. 101, n°17, 22 octobre 20 1984 (abstract n°149601), on décrit que le traitement des acariens et de certaines plantes allergisantes (plantain ...) par une solution à 1 pour cent d'acide tannique, supprime leur allergénicité. Les auteurs recommandent de traiter l'environnement par une telle solution.

Cette activité est similaire à celle préconisée pour le glutaraldéhyde dans l'invention, mais ne fait pas référence à cette molécule.

Suivant l'invention, on peut avoir recours à une composition acaricide comprenant en poids de 0,05 à 2% de 30 glutaraldéhyde, de 0,1 à 5% d'agents acaricides, notamment de pyréthrinoïdes tels que alléthrine, nesméthrine, perméthrine, fenvalénate, cyperméthrine, deltaméthrine et de 95 à 99% d'un solvant organique volatil ou autre excipient, notamment d'un alcool tel que l'éthanol ou l'isopropanol, avec une préférence pour l'éthanol ou un dérivé du pétrole, par



exemple d'un éther de pétrole.

La composition suivant l'invention peut comporter également de 0,05 à 1% en poids de régulateurs de croissance, tels qu'une benzoylphénylurée, comme le Diflubenzuron, 5 Lufénuron, le Flufenoxuron, l'Hexaflumuron, qui inhibent la synthèse de la chitine et de la cyromazine et/ou régulateurs de croissance qui simulent l'action des hormones juvéniles et empêchent l'éclosion des oeufs transformation de la larve en nymphe, dont les principaux sont le Fenoxycarb, le Méthoprène, le farnésol et ses dérivés l'Hydroprène et le Pyriproxifène.

Pour obtenir des résultats satisfaisants, applique ou on pulvérise une composition suivant l'invention sur les matelas, les tapis, les tentures, la literie et autres surfaces avec lesquelles l'homme vient en contact, à raison de 5 à 25 g par m<sup>2</sup>.

Les exemples suivant illustrent l'invention :

## Exemple nº 1

10

15

On mélange 10 g de permethrine 40/60 et 2 g de farnésol à 983 g d'éthanol à 99%. Puis on y ajoute 5 g d'une solution de glutaraldéhyde à 25%.

pulvérise la solution ainsi obtenue par une distribuant un volume de 0,13 ml par course du piston sur une culture d'acariens des poussières répandue sur 0,02  $m^2$ .

25 L'effet léthal est de 100% pendant 3 mois, malgré un réensemencement des acariens tous les mois.

#### Exemple nº 2

L'efficacité du produit a été testée en simple aveugle dans 5 foyers dans lesquels vivent des sujets allergiques acariens (4 foyers avec des enfants allergiques âgés de 3 à 12 ans et 1 foyer avec un adulte de 35 ans). Dans chaque habitation est appliquée dans un premier temps, la formulation décrite dans l'exemple n°1, mais sans glutaraldéhyde. Un mois plus tard, le traitement est renouvelé avec la même formulation contenant le



glutaraldéhyde. Les réactions allergiques (larmoiements, éternuements, rhinites, crises d'asthme...) sont objectivées pendant le mois qui suit chaque traitement.

A l'interrogation, les sujets allergiques ou leur famille ont 5 déclaré que le deuxième traitement était le plus efficace. Ils ont constaté que les réactions allergiques étaient moins fréquentes: diminution des larmoiements, des éternuements, du nombre de rhinites, voire des crises d'asthme.

Ces résultats montrent que l'ajout de glutaraldéhyde par son action dénaturante des antigènes des acariens de la poussière de maison, complète l'action acaricide des pyréthrinoïdes; ce qui justifie son utilisation dans le traitement de l'environnement du sujet allergique.

### 15 Exemple nº 3

On étudie si la solution acaricide conformer à l'exemple 1 et/ou le glutaraldéhyde en solution aqueuse à la même concentration que dans la solution acaricide ont une action dénaturante sur les antigènes majeurs Der p 1 et Der p 2.

20 La procédure utilisée est celle décrite par LUCZYNSKA et coll. (J. Immunol Method, 1989, 118, 227-235).

Un effet de dénaturation des antigènes majeurs Der p 1 et Der p 2 est obtenu avec la solution acaricide et avec le glutaraldéhyde. Cette dénaturation augmente linéairement avec la concentration de produit acaricide et/ou glutaraldéhyde

la concentration de produit acaricide et/ou glutaraldéhyde (dilutions comprises entre 1/8ème et 1/2).

L'intensité de la dénaturation est similaire quel que soit l'antigène.

## 30 Exemple n°4

L'objet de cette étude est d'évaluer l'efficacité d'une formule acaricide conforme à l'exemple sur un acarien de poussière de maison, (Dermatophagoïdes farinae), en comparaison avec un produit de référence (Acardusi®).

35 Cette recherche est effectuée par traitement de supports en



tissu sur lesquels sont déposés les acariens dont on enregistre la mortalité. Un support non traité est utilisé comme référence.

Le traitement est effectué aux doses suivantes : 5,15 et  $5 25 \text{ g/m}^2$ .

Des réinfestation régulières (30 ; 45 ; 60 ; 90 et 120 jours) renseignent sur la persistance de l'activité.

A la dose de 5 g/m2, l'activité acaricide est de 100 pour cent jusqu'au 90ème jour, puis commence à diminuer.

10 A la dose de 15 à 25 g/m2, l'activité acaricide de 100 pour cent persiste jusqu'au 120ème jour.

Ces résultats sont équivalents à ceux obtenus avec le produit de référence à la dose de 20 et 55 g/m2.

#### REVENDICATIONS

- L'utilisation du glutaraldéhyde comme agent pour lutter contre le pouvoir allergisant des acariens de la poussière de maison et de leurs excréments.
- 2. Procédé pour lutter contre le pouvoir allergisant des acariens de la poussière de maison et de leur excréments, caractérisé en ce qu'il consiste à appliquer ou à pulvériser sur la literie, les revêtements de sol, les tentures et autres surfaces avec lesquelles l'homme vient en contact, une composition comprenant de 0,05 à 2% de glutaraldéhyde, de 0,1 à 3% d'agent acaricide et de 95 à 99% d'un solvant organique ou autre excipient.
- 3. Procédé suivant la revendication 2, caractérisé en ce qu'il consiste à appliquer ou à pulvériser de 5 à 25 g de la composition par m2 de la surface avec laquelle l'homme vient en contact.
  - 4. Procédé suivant la revendication 2, caractérisé en ce que l'acaricide est un pyréthrinoïde.
- 5. Procédé suivant la revendication 2, caractérisé en ce que le solvant est l'éthanol.
  - 6. Procédé suivant la revendication 2, caractérisé en ce que la composition comprend en poids de 0,05 à 1% d'un régulateur de croissance.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Introduced Application No. Pul/FR 95/01236

A. CLASSIFICATION OF SUE	BJECT MATTER
IPC 6 A01N35/02	//(A01N35/02,53:00,49:00)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

#### **B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 6 A01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCU	MENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 119, no. 11, 13 September 1993 Columbus, Ohio, US; abstract no. 115263, L.C.GRAMMER ET AL. 'Polymerisation and fractionation of house dust mite allergen' cited in the application see abstract & ALLERGY PROC., vol. 14, no. 3, 1993 pages 195-199,	1

X Further documents are listed in the continuation of box C.	X Patent family members are listed in annex.
* Special categories of cited documents:  A' document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance  E' earlier document but published on or after the international filing date  L' document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)  O' document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means  P' document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	'T' later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention  'X' document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone 'Y' document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.  '&' document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search  23 January 1996	Date of mailing of the international search report  08.02.96
Name and mailing address of the ISA  European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  NL - 2280 HV Ripswijk  Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer  Lamers, W

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inv ruonal Pui/FR //01236

	Pui/FR 3/01236	
C.(Continu	Ition) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 101, no. 17, 22 October 1984 Columbus, Ohio, US; abstract no. 149601, W.F.GREEN 'Abolition of allergens by tannic acid' cited in the application see abstract & LANCET, vol. 2, no. 8395, 1984 page 160	1
<b>Y</b>	EP,A,O 451 800 (ABBOTT LAB) 16 October 1991 cited in the application see page 2, line 47 - line 48 see page 2, line 55 - line 56 see page 3, line 13 - line 17 see page 3, line 20 - line 24 see page 3, line 56 - page 4, line 5 see page 4, line 8 - line 10 see claims 5,6	
X	DATABASE WPI Week 9250 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 92-410101 [50] & JP,A,04 305 505 (NAKAMURA), 28 October 1992 cited in the application see abstract	2,3,5
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 117, no. 13, 28 September 1992 Columbus, Ohio, US; abstract no. 126468, cited in the application see abstract & JP,A,04 091 002 (HEISEI) 24 March 1992	2,3
X	DATABASE WPI Week 9242 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 92-343786 [42] & JP,A,04 247 004 (FUMAKILLA), 3 September 1992 cited in the application see abstract	2-4

1



Interstional Application No.
PUT/FR 95/01236

		PLi/FR 95/01236
	non) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
x	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 120, no. 5, 31 January 1994 Columbus, Ohio, US; abstract no. 48132, see abstract & CN,A,1 071 551 (ZHENNING FINE CHEMICALS PLANT, PEOP.REP.CHINA) 5 May 1993	1-5
	DATABASE WPI Week 9132 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 91-230573 [32] & CN,A,1 047 189 (WAN), 28 November 1990 cited in the application see abstract	2-5
	WO,A,89 12673 (VAX APPLIANCES LTD) 28 December 1989 cited in the application see claims 1,21,22	2,3,5
,		

1

Form PCT-ISA/210 (continuation of second sheet) (July 1992)

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

no notament

family members

International Pc. /FR //01236

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
EP-A-0451800		US-A- AU-B- AU-B- JP-A-	5091318 634647 7433091 4225163	25-02-92 25-02-93 17-10-91 14-08-92
WO-A-8912673	28-12-89	GB-A-	2229446	26-09-90

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

Demande Internationale No Poi/FR 95/01236

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 6 A01N35/02 //(A01N35/02,53:00,49:00)

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

# B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultee (systeme de classification suivi des symboles de classement) CIB 6 A01N

Documentation consultee autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relevent des domaines sur lesquels a porte la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

Catégorie *	Identification des documents cites, avec, le cas echeant, l'indication des passages pertinents	
	article to a schedul, i indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 119, no. 11, 13 Septembre 1993 Columbus, Ohio, US; abstract no. 115263, L.C.GRAMMER ET AL. 'Polymerisation and fractionation of house dust mite allergen' cité dans la demande voir abrégé & ALLERGY PROC., vol. 14, no. 3, 1993 pages 195-199,	1
	·-/	

X Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents	Les documents de familles de brevets sont indiques en annexe
* Catégories spéciales de documents cités:	
<ul> <li>A document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulierement pertinent</li> <li>E document anténeur, mais publié à la date de dépôt international</li> </ul>	"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de prionté et n'appartenenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
ou après cette date  'L' document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorite ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)	"X" document particulièrement pertinent, l'invention revendiquee ne peut être considèrée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considère isolèment. "Y" document particulièrement pertinent, l'invention revendiquée.
'O' document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens	ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente
'P' document publié avant la date de dépôt international, mais postèneurement à la date de priorité revendiquée	pour une personne du mêtier  "&" document qui fait partie de la même famille de brevets
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achèvee	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale
23 Janvier 1996	08.02.96
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche international Office Europeen des Brevets, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk	de Fonctionnaire autorisé
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+ 31-70) 340-3016	Lamers, W



C.(suite) D	OCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS	
Categorie *	Identification des documents cites, avec, le cas echeant, l'indication des passages pertinents	no, des revendications visces
Y	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 101, no. 17, 22 Octobre 1984 Columbus, Ohio, US; abstract no. 149601, W.F.GREEN 'Abolition of allergens by tannic acid' cité dans la demande voir abrégé & LANCET, vol. 2, no. 8395, 1984	1
Y	page 160  EP,A,O 451 800 (ABBOTT LAB) 16 Octobre 1991 cité dans la demande voir page 2, ligne 47 - ligne 48 voir page 2, ligne 55 - ligne 56 voir page 3, ligne 13 - ligne 17 voir page 3, ligne 20 - ligne 24 voir page 3, ligne 56 - page 4, ligne 5 voir page 4, ligne 8 - ligne 10 voir revendications 5,6	1
X	DATABASE WPI Week 9250 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 92-410101 [50] JP,A,04 305 505 (NAKAMURA), 28 Octobre 1992 cité dans la demande voir abrégé	2,3,5
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 117, no. 13, 28 Septembre 1992 Columbus, Ohio, US; abstract no. 126468, cité dans la demande voir abrégé & JP,A,04 091 002 (HEISEI) 24 Mars 1992	2,3
X	DATABASE WPI Week 9242 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 92-343786 [42] & JP,A,04 247 004 (FUMAKILLA), 3 Septembre 1992 cité dans la demande voir abrégé	2-4

1

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Pui/FR 95/01236

C.(suite) D	OCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS	Pui/FR 95/01236
Catégorie *	Identification des documents cites, avec, le cas echeant, l'indication des passages pertine	no. des revendications visce
x		no. act teschmeanous visce
	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 120, no. 5, 31 Janvier 1994 Columbus, Ohio, US; abstract no. 48132, voir abrégé & CN,A,1 071 551 (ZHENNING FINE CHEMICALS	1-5
	PLANT, PEOP.REP.CHINA) 5 Mai 1993  DATABASE WPI Week 9132	2-5
	Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 91-230573 [32] & CN,A,1 047 189 (WAN), 28 Novembre 1990 cité dans la demande voir abrégé	
	WO,A,89 12673 (VAX APPLIANCES LTD) 28 Décembre 1989 cité dans la demande voir revendications 1,21,22	2,3,5

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs at :mbres de fam

Demande Inte ale No 01236 PC., FR

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de breveu(s)		Date de publication
EP-A-0451800	16-10-91	US-A- AU-B- AU-B- JP-A-	5091318 634647 7433091 4225163	25-02-92 25-02-93 17-10-91 14-08-92
WO-A-8912673	28-12-89	GB-A-	2229446	26-09-90

Formulaire PCT.1SA/210 (annexe familles de brevets) (juillet 1992)